

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 3 décembre 1903, à 1 heure

PAR

René DELANGE

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Médaille de l'Assistance Publique.

CONSIDÉRATIONS

Sur les formes graves de diphtérie

Chez les malades non inoculés à temps

et sur l'insuccès de la sérothérapie dans ces conditions

Président : M. HUTINEL, professeur

*Juges : MM. BROUARDEL et GILBERT, professeurs
THOINOT, agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

—
1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	P. POIRIER
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée.....	DEJERINE.
	CHANTEMESSE.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Clinique médicale.....	
Maladie des enfants.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND
	TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	BUDIN.
Clinique gynécologique.....	PINARD.
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
ACHARD	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
AUVRAY	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BESANÇON	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BONNAIRE	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (Aug.).	GUIART	POTOCKI	WALLICH
BROCA (André)	HARTMANN	REMY	WALTHER
CHASSEVANT	JEANSELME	RENON	WIDAL
CUNEO	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DEMELIN	LAUNOIS	RIEFFEL (chef.	
DESGREZ	LEGREY	des travaux anat.)	
DUPRE			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin aux Enfants Assistés
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Arrivé à la fin de nos études médicales, c'est un devoir pour nous de remercier, à l'occasion de cette thèse, tous les Maîtres éminents et dévoués qui par leurs conseils et leurs encouragements nous ont initié à la Science Médicale.

Nous avons débuté à Lariboisière dans le service si actif de M. le Dr Peyrot : trop jeune encore pour nous permettre d'apprécier la haute valeur chirurgicale de ce Maître, qu'il reçoive cependant nos remerciements ; c'est dans son service que, guidé par son aide si distingué, M. le docteur Guinard, chirurgien des hôpitaux, nous avons pris goût petit à petit aux études médicales ; à ce maître si affable, si complaisant pour nous, débutant, nous adressons les plus grands remerciements.

Les six autres mois de notre première année nous les avons passés dans le service de M. le Dr Duguet ; c'est dans son service si varié, si riche en malades et sous les auspices de ce grand clinicien que nous avons commencé à ausculter, examiner les malades ; nous avons pu apprécier la haute valeur-clinique, la sûreté

de diagnostic de ce Maître, digne continuateur de l'école de Trousseau.

Notre seconde année nous a conduit, en qualité de stagiaire, à l'hôpital St-Antoine dans le service de M. le Dr Siredey. Pendant une année entière nous avons pu également nous rendre compte de l'amabilité et de la science de ce Maître de clinique générale et de gynécologie.

A lui aussi nous devons une dette de reconnaissance.

En qualité de stagiaire, nous avons passé quatre mois à l'hôpital de la Charité dans le service de M. le Professeur-Chirurgien Campenon. A ce clinicien émérite, à ce Maître si rempli de sollicitude pour ses malades et pour ses élèves, à cet homme de cœur, toute notre reconnaissance.

Comme externe, nous avons passé six mois à l'hôpital Broca, dans le service de M. le Dr de Beurmann, et, c'est sous sa haute direction que nous avons pu étudier tout ce qui se rapporte aux maladies syphilitiques et cutanées ; les cinq derniers mois de cette année d'externat, nous les avons passés dans le service de M. le Dr Moutard Martin.

C'est grâce à sa science et à son expérience que nous avons pu nous perfectionner dans l'étude de la médecine interne.

Notre deuxième année d'externat nous l'avons passée à l'hôpital Hérold dans le service d'enfants de M. le Dr Albarran.

Là nous avons pu apprécier la grande sûreté clini-

que, l'audace toujours heureuse, la rapidité de décision de ce maître incontesté de la chirurgie.

Nous avons aussi cette même année, profité des leçons chirurgicales de MM. les docteurs Faure, Savariaud et Mauclair dans le temps qu'ils ont remplacé notre Maître à Hérold.

Notre dernière année d'externat s'est écoulée à ce même hôpital Hérold dans le service de notre Maître et ami, M. le Dr Barbier. C'est à lui, qui nous a appris à examiner méthodiquement et minutieusement nos malades, qui nous a initié à toutes les finesses de l'auscultation et à toutes les délicatesses de la pathologie infantile, qui, enfin, nous a donné le sujet de notre thèse, que nous adressons tout particulièrement nos plus sincères remerciements.

Nous avons fait notre stage d'accouchement dans le service de M. le Dr Boissard à l'hôpital Tenon ; nous n'avons eu qu'à nous louer de son enseignement et de sa parfaite courtoisie. A lui aussi notre profonde gratitude.

Il est encore pour nous un devoir : nous remercions également les maîtres chez qui, par le hasard des études médicales, nous n'avons passé que quelques semaines : M. le Dr Ricard à Saint-Louis, M. le Dr Parmentier à Beaujon et M. le Dr Brocq à Broca.

Il nous reste enfin à exprimer notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Hutinel, qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

DE L'IMPORTANCE DE LA PRÉCOCITÉ
DE
L'INOCULATION DE SÉRUM
ANTIDIPHTHÉRIQUE

INTRODUCTION

Dans notre dernière année d'externat que nous avons passée à l'hôpital Hérold dans le service de diphtérie de notre Maître, M. le Dr Barbier, nous avons été bien souvent témoin de la mort de malheureux enfants emportés par cette diphtérie maligne décrite jadis par Bretonneau et Trousseau.

En présence de ces cas, nous avons cru qu'il était indiqué de rechercher les causes de l'insuccès du sérum antidiphthérique.

Dans une première série de faits, nous verrons que le sérum a été absolument inefficace parce qu'il n'a été injecté qu'à la période terminale du mal, puisque,

dans ces cas, les enfants sont morts dans les 24 heures de leur admission et qu'ils n'ont pas eu le temps de bénéficier de l'injection sérique.

Dans d'autres circonstances, nous verrons aussi que l'action du sérum n'a pas été non plus très marquée puisque certains enfants ont succombé au bout de plusieurs jours à leur profonde intoxication, sans que l'injection semble avoir amené une légère amélioration.

D'autres fois encore, nous verrons que, grâce à l'inoculation de sérum, les phénomènes locaux, angine ou croup, se sont atténués ou ont même complètement disparu, mais que le sérum restait impuissant contre l'intoxication générale.

Enfin, nous verrons aussi que, grâce à l'injection de sérum, les phénomènes locaux et généraux ont peu à peu disparus, que la guérison était probable, mais cependant que l'organisme était tellement épuisé par le poison diphtérique, qu'il se laissait envahir par d'autres germes, et que les enfants, affaiblis par la longue durée de la maladie, finissaient par succomber à toutes sortes d'accidents septiques.

Nous verrons que si dans 13 o/o des cas, le sérum a été inefficace, c'est parce que la diphtérie n'a pas été jugulée dès le début, qu'on lui a laissé le temps de s'associer, ou de se généraliser. Nous montrerons que la gravité et la mortalité de la diphtérie augmentent avec le retard ou l'hésitation que l'on met à pratiquer l'injection de sérum et qu'alors que la mortalité n'est que de 2 o/o chez les enfants inoculés dans les pre-

mières heures du mal, elle est de 28 o/o chez les enfants inoculés tardivement.

De plus, par l'histoire épidémique de certaines familles, nous verrons aussi que si la gravité de la diphtérie dépend de la virulence initiale du germe, elle dépend bien plus de l'évolution même de la maladie, c'est-à-dire que cette virulence s'exalte par la durée même du mal et que celui là seul des membres de cette famille succombera qui aura eu la diphtérie le premier, victime de l'avoir eue le premier, parce que la maladie, méconnue, non soignée ou mal soignée, aura le temps de s'aggraver, de s'associer, de se généraliser, tandis que chez les autres membres de cette famille, le même mal, c'est-à-dire les germes d'une même virulence, contaminant le même terrain, dans le même milieu, sera pour ainsi dire anodin parce qu'on l'aura jugulé par un bienfaisant sérum.

Nous concluons, pour toutes ces raisons, que dans tous les cas de diphtérie ou de suspicion de diphtérie, l'hésitation n'est plus permise, qu'il est du devoir du praticien d'employer le sérum le plus tôt qu'il lui sera possible, car retarder l'inoculation, c'est compromettre la vie du malade.

CHAPITRE I^{er}

De l'inefficacité ou de l'action insuffisante du sérum dans certains cas de diphtérie.

Du mois d'avril 1902 à la fin de juin 1903, c'est-à-dire, dans l'intervalle de quatorze mois, le Pavillon d'isolement Pasteur, à l'hôpital des enfants malades Hérold, réservé spécialement aux diphtériques, a reçu 605 malades atteints soit d'angine ou de croup ou de toute autre manifestation de la maladie ; nous ferons remarquer qu'il ne peut y avoir aucun doute sur la nature de la maladie, puisque dans le service, il est d'usage constant pour chaque entrant de procéder à l'examen bactériologique.

Sur ces 605 cas nettement diphtériques, nous avons eu 87 morts, soit une mortalité globale et brute de 14,36 0/0 ; en elle-même, cette proportion n'est pas très élevée, surtout si l'on se rappelle qu'il y a seulement quelque vingt ans, elle dépassait 50 p. 0/0. Il est évident, que grâce au sérum, aux me-

sures hygiéniques et prophylactiques actuelles, la mortalité par diphtérie a bien diminué, et que cette infection, qui était jadis de beaucoup la plus meurtrière, l'est, aujourd'hui, bien moins que la rougeole. Et, cependant, nous ne craignons pas de dire que cette proportion est encore trop élevée, que nous pouvons l'abaisser si nous, médecins, nous n'hésitons pas à employer le sérum le plus tôt possible, si nous, médecins, nous ne nous attardons pas à essayer quelque vague traitement topique, et si les parents anxieux de la santé de leurs enfants nous appellent assez tôt pour que nous puissions agir en temps opportun et d'une façon efficace.

Car, sur ces 87 enfants morts, combien déjà d'entre eux ne sont entrés à l'hôpital que tout juste pour y succomber dès les premières heures de leur admission. Malades depuis quatre, cinq, huit jours et quelquefois plus, non inoculés chez eux, non soignés ou mal soignés, ils arrivaient pour ainsi dire à la période agonique de leur maladie, présentant alors ce type de diphtérie maligne décrite jadis par Bretonneau et Trousseau. La gorge pleine de pus et de fausses membranes souvent noirâtres, hémorrhagiques, sanieuses, gangréneuses, adhérentes, épaisses, étendues à ce point qu'elles tapissent toutes les amygdales, la luette et le pharynx, gagnant même la trompe d'Eustache, exhale une odeur fétide.

Des narines coule un jetage sanguinolent ou purulent; le cou gonflé par les ganglions ou pour mieux dire par la cellulite périmaxillaire, le cou, qui, dit

Trousseau, sent sa peste, est bien proconsulaire. L'état général est bien en rapport avec l'état local ; le malade a une fièvre intense, son teint plombé, blafard, ses yeux cerclés, ses lèvres violacées, sa peau froide aux extrémités, la précipitation de son pouls et de sa respiration montrent assez la gravité du mal ; vous voyez alors survenir une agitation excessive ou une anxiété pénible à voir, ou bien encore une sorte de somnolence, d'apathie plus effrayante encore que l'agitation et enfin cet enfant rapidement succomber à sa profonde intoxication ; souvent même c'est à l'occasion d'un simple mouvement, d'un effort de toux, qu'il est emporté par une syncope subite !

Sur nos 87 décès, 25 ont eu lieu dans les 24 heures qui ont suivi l'admission de ces enfants, 25 enfants sont morts emportés par cette diphtérie maligne, hypertoxique ; 25 enfants sont morts parce que, où la diphtérie a passé pendant quelques jours complètement inaperçue et est devenue rapidement toxique, ou bien parce que les parents ont négligé un mal de gorge à début si peu alarmant et qui, au bout de quelques jours a pris un caractère grave, ou bien encore parce que, dans certains cas, certains praticiens n'ayant pas vu la nature spécifique de la maladie, ou ayant hésité sur son caractère, ne l'ont traitée que par des topiques, gargarismes, cautérisations, etc., ou bien enfin parce que dans des cas, heureusement plus rares, de parti pris, systématiquement, ils n'ont pas voulu employer le sérum qui aurait pu sauver le malade !

Dans ces cas il est bien évident que l'action sérothérapique a été nulle ; mais il nous semble qu'il n'est pas permis de porter un discrédit sur l'action curative du sérum en présence de ces cas désespérés. Peut-on reprocher à la chirurgie d'avoir fait faillite parce que dans un cas de péritonite généralisée elle n'aura pas sauvé un moribond ?

Dans d'autres circonstances nous voyons qu'à la suite de l'injection sérothérapique quelques enfants, malades eux aussi depuis plusieurs jours, non inoculés en ville, atteints d'une diphtérie grave et déjà profondément intoxiqués ont été cependant légèrement améliorés, que les phénomènes généraux se sont très légèrement apaisés, mais que malgré tout, ils avaient d'une façon précoce, de la paralysie du voile du palais, de l'albuminurie, des altérations du rythme cardiaque, quelquefois du ralentissement du cœur ou une accélération intense, du refroidissement périphérique, un abattement général et souvent en dernier lieu, des vomissements, avant-coureurs d'une syncope mortelle.

Le sérum, dans ces cas, a eu une action très légère ; pendant un jour ou deux nous avons pu voir les phénomènes locaux et généraux s'atténuer quelque peu, mais l'infection était encore tellement profonde, que l'action sérothérapique, quoique intensive, puisqu'on leur inoculait jusqu'à 30 et 40 centimètres cubes, mais trop tardive a été insuffisante et que ces enfants ont fini par succomber.

Dans une 3^e catégorie de faits, nous avons constaté

que l'action du sérum était plus efficace, que l'injection sérique agissait sur les phénomènes locaux, mais que l'intoxication restait encore trop profonde, trop générale pour que nos malades guérissent. En effet, nous avons vu qu'à la suite de notre inoculation les fausses membranes se décollaient et disparaissaient, que l'adénite concomitante, elle-même s'atténuait, que l'angine diphthérique guérissait en temps que phénomène local de la maladie. Déjà même nous nous réjouissions, espérant la guérison prochaine et définitive et voilà que souvent, au bout de plusieurs jours, alors que tout semblait bien aller, nous voyions apparaître dans la convalescence même des phénomènes cardio-bulbaires qui emportaient nos malheureux enfants. En effet alors que toute angine était disparue, nous voyions nos enfants pâlir, devenir tristes ou anxieux, présenter des arythmies cardiaques, du bruit de galop, un ralentissement véritablement solennel du poulx, ou une accélération intempestive, ou encore une éruption sérique précoce ou bien des vomissements, et être emportés eux-aussi dans une syncope, ou à la suite d'une broncho-pneumonie à forme excessivement rapide.

Dans une quatrième et dernière série nous voyons le sérum agir encore plus efficacement : phénomènes locaux et phénomènes généraux ont complètement disparu au bout d'un temps plus ou moins long ; les fausses-membranes se sont entièrement détachées et n'ont plus reparu : plus de rhinite, plus d'adénite, plus de croup, plus rien. La fièvre elle-

même est tombée, le pouls est devenu normal ; l'enfant est redevenu gai ; les signes d'intoxication générale ont, en somme, disparu, ou en tout cas se sont très améliorés. Mais voilà que sur cet organisme affaibli, épuisé, incapable de réagir, apparaissent des accidents septiques dus à d'autres germes qui ont trouvé un terrain tout préparé pour pulluler : otite, abcès cutanés, trachéo-bronchite, etc...

Vous voyez alors la fièvre se rallumer, souvent, du reste, d'une façon peu intense tant l'organisme est faible, toutes sortes d'accidents septiques apparaître et l'enfant succomber à cette pyoémie générale, ou à une broncho-pneumonie plus ou moins bâtarde, mais non moins mortelle, quand, quelquefois une granulie foudroyante, une méningite tuberculeuse ne viennent pas l'emporter.

CHAPITRE II

Des causes de l'insuffisance curative du sérum dans ces cas de diphtérie.

En définitive, donc, 140/0 de nos enfants ont succombé d'une façon ou d'une autre à leur diphtérie ; devons nous porter un discrédit sur le traitement sérothérapique parce qu'il semble, de prime abord, n'avoir pas rempli tous ses effets ?

Remarquons déjà que sur nos 87 enfants qui ont succombé, dix d'entre eux sont morts parce qu'à la diphtérie est venue s'ajouter une rougeole, et l'on sait si cette association est dangereuse puisque à l'heure actuelle 70 0/0 de ces malades succombent, ou une scarlatine plus ou moins maligne, de sorte que dans ces cas on ne saurait dire si la cause de la mort dépend de la diphtérie ou de l'autre maladie contagieuse ou même des deux à la fois.

Remarquons, surtout, qu'en général, tous ces enfants étaient malades depuis plusieurs jours, déjà

profondément intoxiqués, qu'ils n'avaient, dans la grande majorité des cas, jamais été inoculés, qu'ils sont entrés à une période de leur maladie trop avancée bien souvent pour que l'injection sérique puisse donner tous ses effets curatifs.

Toutes ces diphtéries graves ne sont pas graves d'emblée, ce sont des diphtéries devenues graves par absence d'inoculation, ce sont des diphtéries graves par évolution et non par virulence spéciale du germe, à part quelques cas très rares, ou traitées suivant la vieille méthode, ou parfois méconnues durant un certain temps.

C'est ce que nous allons nous efforcer de démontrer dans les pages qui suivent.

Déjà, du temps de Trousseau, on avait l'habitude de décrire plusieurs formes de la diphtérie ; Trousseau disait qu'il n'y en avait que deux principales ; une diphtérie bénigne, une diphtérie maligne qu'il subdivisait elle-même en deux parties : une diphtérie maligne à évolution lente, la forme la plus fréquente, une diphtérie maligne à marche foudroyante et qui ne pardonnait pas, mais heureusement beaucoup plus rare. Quant à la diphtérie qu'il appelait bénigne, sa haute sagacité clinique et sa longue expérience n'allaient pas cependant jusqu'à lui nier toute gravité ; dans ses leçons cliniques il nous a bien montré que ces diphtéries à début insidieux, d'allure si peu nocive, étaient cependant assez redoutables en leur évolution ou en leurs complications.

Aujourd'hui, si les mots ont changé, les faits cli-

niques persistent; nous disons à l'heure actuelle qu'il y a deux grandes formes de diphtérie; la diphtérie pure, non associée, comparable en somme à la diphtérie bénigne de Trousseau, et une diphtérie associée, plus ou moins polymicrobienne, plus souvent toxique; c'est l'ancienne diphtérie maligne de Trousseau.

La science a marché depuis Trousseau.

Nous avons à l'heure présente un traitement rationnel et vraiment scientifique de la diphtérie et nous dirons que, dans la pluralité des cas, l'action du sérum sera justement d'empêcher toute diphtérie pure, presque toujours la diphtérie de début, celle qui n'aura pas encore eu le temps de s'associer et qui par conséquent est moins grave, de devenir maligne; n'attendez pas qu'au bacille de Loeffler, sur lequel agit le sérum viennent se surajouter le streptocoque ou le staphylocoque contre lesquels il n'a aucun effet; le sérum aura action sur la diphtérie pure, récente; son pouvoir antitoxique diminuera d'autant plus que vous attendrez que cette diphtérie s'associe ou qu'elle se prolonge; car sur ces formes associées, éminemment infectieuses, gangréneuses, hémorrhagiques, le sérum ne pourra plus rien. « La sérumthérapie a une base vraiment scientifique, mais son action est limitée à neutraliser des substances toxiques et de cette façon peut empêcher les altérations fonctionnelles déterminées par les toxines diphtériques et peut aussi modifier la disposition locale ou générale de l'organisme infecté, mais ne pourra être employée à modifier les effets

dangereux, secondaires des substances toxiques dans l'organisme, c'est pour cette raison qu'on ne peut pas obtenir la guérison par la seule antitoxine anti-diphtérique, lorsque les symptômes présentés par les malades (albuminurie, affaiblissement du cœur, foyer de broncho-pneumonie, etc.) que les organes essentiels de l'existence ont été déjà profondément lésés et que d'autres agents pathogènes se sont surajoutés au bacille diphtérique pour empoisonner l'organisme ». (*Leçon du Professeur Mya. — Florence*).

Mais ne vous illusionnez encore pas ; même si la diphtérie reste pure, seuls bacilles de Loëffler accompagnés comme dans presque tous les cas de quelques autres microbes vulgaires, méfiez-vous cependant de cette diphtérie à début bénin, comme Trousseau jadis s'en méfiait ; le sérum n'aura d'effet que s'il agit d'une façon *précoce, bâtive*. Cette diphtérie pure au début, outre qu'elle peut s'associer comme nous l'avons dit plus haut, verse peu à peu et continuellement ses poisons dans l'organisme ; les germes eux-mêmes peuvent franchir leur point d'inoculation, peuvent coloniser dans les différents tissus et être par suite la cause de complications pulmonaires, cardiaques, rénales ou nerveuses, si un bienfaisant sérum ne venait à propos annihiler ses effets nocifs.

Nous rappellerons à ce sujet toute la série de travaux que notre Maître, M. le Dr Barbier a faits en collaboration avec M. le Dr Tollemer, il y a déjà quelques années, et la thèse toute récente de M. le Dr Zachiri, faite sous son inspiration. Ces auteurs ont montré

d'une façon absolument scientifique, par de patientes et minutieuses recherches anatomiques et bactériologiques que, non contents de rester sur place et d'y sécréter leurs toxines, les bacilles de Loëffler allaient pulluler dans le poumon, où ils étaient la cause de broncho-pneumonie pseudo-membraneuse, souvent mortelle, dans le cœur, où ils étaient la cause non moins fréquente de thrombose auriculaire ou ventriculaire amenant souvent une mort subite (Thèse de Fournier 1903), ainsi que de toutes sortes de complications nerveuses, bulbaires ou spinales, de sorte que l'on ne saurait trop dire si ces complications sont dues à la seule toxine diphtérique ou aux germes eux-mêmes, ou peut-être encore à ces deux causes à la fois.

Ces auteurs, du reste, n'ont pas été les seuls à faire des recherches sur la généralisation du bacille diphtérique dans l'organisme. Nous rappellerons aussi les travaux que Bardach, Martin, Métin, Roux et Yersin relatèrent dans les *Annales de l'Institut Pasteur*; la Thèse de Corurat (1898), de Henry (1898), les recherches de Richardière, Ulmann et Tollemer (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1898), de Netter (*Archives de médecine expérimentale*) de H. Braun et de G. Thiry à Nancy, et, à l'étranger de Zachiko, de Babès, de Barlow (*The Lancet*, 1898) de Belfanti 1895, de Bovker (*Archives of pediatrics*), de Costantini (*Policlino*, 1898), de Howard, de Kanthack et de Schmilth (*The Lancet*).

Tous ces auteurs ont donc scientifiquement démontré que la diphtérie n'est pas seulement locale, que les

bacilles ne restent pas seulement dans la fausse membrane, mais qu'ils peuvent se généraliser. La fabrique du poison n'est plus seulement dans la fausse membrane ; la fausse membrane, les troubles laryngés et l'angine ne peuvent donc représenter « qu'un miroir incomplet et infidèle de la maladie » (Barbier). Une angine légère et d'apparence insignifiante ou une angine qui semble guérir devient subitement grave, parce qu'il peut y avoir dans les organes de multiples sources d'intoxication d'autant plus redoutables qu'elles sont plus cachées et plus étendues. Si les bacilles pénètrent dans le sang et les viscères, le traitement local est insuffisant et ne peut les atteindre, il est absolument nécessaire de recourir au sérum le plus tôt possible, avant leur généralisation et, d'autre part, de varier les doses et le nombre des injections selon les indications cliniques, que seule une observation attentive du malade peut donner (Barbier, Sevestre).

Aussi, pour ces raisons, il est évident que plus vous agirez d'une façon hâtive, alors que les lésions ne sont pas irréparables, que l'organisme n'est pas profondément infecté, que les bacilles ne sont pas répandus dans les tissus, plus l'action curative du sérum sera manifeste.

N'en est-il pas du reste de la diphtérie comme de toute autre infection générale ! La diphtérie n'est pas une maladie qui sorte du domaine de la pathologie générale ; spécifique en son essence, d'une nature microbienne spéciale, n'en est-elle pas comparable à la syphilis ? comme cette dernière maladie elle

aura son point d'entrée, d'inoculation ; elle secrétera ses toxines. Comme la tuberculose, les germes diphthériques, se propageant par les lymphatiques pourront coloniser en d'autres points de l'économie et y exercer leurs ravages, tout en sécrétant leurs poisons.

Aussi, comme pour ces deux maladies, plus le traitement sera précoce, plus vous aurez de chance de guérir ; une comparaison fera mieux encore comprendre ; un individu vient vous consulter parce qu'il a une céphalée violente, plus souvent nocturne, des troubles de la parole, des vertiges, du tremblement, des éblouissements, des contractures ou même de l'épilepsie jacksonienne ; par votre interrogatoire ou votre examen, vous pensez que ce malade a une gomme localisée en un point de son cerveau ou qu'il est atteint d'une artérite spécifique et qu'il est menacé d'une hémiplégie syphilitique ; sera-t-il temps d'instituer le traitement iodo-mercuriel alors que vous aurez laissé se nécrobioser tout un territoire cérébral ? Vous savez bien que la guérison est fonction pour ainsi dire de l'opportunité, de la précocité du traitement. Vous n'attendrez pas qu'il se soit formé un thrombus oblitérant complètement l'artère et nécrobiosant toute une partie du cerveau, amenant une destruction complète, définitive et irréparable de tout un îlot nerveux ; vous ne laisserez même pas à la lésion spécifique le temps de devenir un anévrysme, cause future d'une rupture artérielle ; vous agirez le plus rapidement possible par une médica-

tion intensive et hâtive et vous aurez les plus grandes chances de guérir votre malade.

Il en sera de même pour la diphtérie. Inoculés dès les premières heures, dès les premières atteintes du mal, les enfants ne succomberont pour ainsi dire jamais ; leur diphtérie restera bénigne dans la pluralité des cas ; la maladie sera de moins longue durée ; et les complications d'autant plus rares. Au contraire, plus l'inoculation sérique sera retardée, plus vous verrez le taux de la mortalité grandir, les phénomènes infectieux augmenter, les complications devenir nombreuses et redoutables, la durée de la maladie plus longue.

Il faut donc que les injections soient faites le plus près possible du début de la maladie. En ville, nous dit le Dr Josias, elles se font trop tard, parce que les médecins ne pratiquent pas systématiquement l'examen de la gorge et méconnaissent pendant plusieurs jours une diphtérie, et que trop d'entre eux émettent des doutes sur l'innocuité et même sur l'efficacité du sérum antidiphtérique. On ne saurait trop répéter qu'il faut faire l'injection avant d'envoyer les fausses membranes au laboratoire et qu'ajourner l'injection de 24 heures, c'est compromettre la vie de l'enfant ».

Voici, du reste, le relevé des 605 cas de diphtérie, à Hérold, indiquant le jour de l'inoculation, le nombre de guéris et de morts en rapport justement avec la date de l'injection. Ce tableau, il nous semble, montrera assez l'importance de l'injection précoce :

Années et mois 1902	Malades inoculés de 24 à 36 heures		Malades depuis 2 jours inoculés de 36 à 60 heures		Malades depuis 3 jours		Malades depuis plus de 3 jours et inoculés tardivement		Indéterminés		Totaux
	Guéris	Morts	Guéris	Morts	Guéris	Morts	Guéris	Morts	Guéris	Morts	
Avril.	7	0	12	1	7	2	6	3	8	2	
Mai.	5	2	9	1	8	1	13	4	9	1	
Juin.	16	0	11	0	6	1	8	4	8	2	
Juillet.	16	0	9	1	14	6	8	3	20	0	
Août.	1	0	4	0	2	0	0	2	4	0	
Septembre.	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	
Octobre.	6	0	7	0	3	0	9	1	2	0	
Novembre.	6	0	7	0	5	2	8	4	3	0	
Décembre.	12	1	8	2	5	1	9	5	9	0	
— 1903 —											
Janvier.	5	0	8		10	0	7	3	4	0	
Février.	1	1	10	2	14	3	11	0	9	1	
Mars.	6	0	6	1	6	1	4	5	6	1	
Avril.	0	0	10	1	12	0	14	2	1	0	
Mai.	5	0	9	1	10	1	6	7	5	1	
Juin.	1	0	9	0	6	0	5	2	4	1	
Totaux absolus.	88	4	120	10	108	18	109	46	93	9	605-87
Totaux rectifiés par suite de rougeole de maladie infectieuse associées à la diphthérie.	88	2	120	7	108	17	109	43	93	8	595-77

Nous avons donc eu sur 605 enfants atteints de diphthérie, 87 décès ; sur ces 87 décès, dix enfants sont morts parce qu'à leur diphthérie est venue se surajouter une autre maladie infectieuse ou qu'à la rougeole ou la scarlatine la diphthérie s'est associée. Il nous semble qu'on ne peut, dans ces cas particuliers, juger la valeur du sérum, puisqu'il est absolument inefficace pour toutes les maladies autres que la

diphtérie. Il nous reste donc 77 décès réellement imputables à la diphtérie et à ses complications. Eh bien, d'après notre tableau, nous voyons donc que sur 90 enfants inoculés dès le début de leur maladie, dans les 36 premières environ (il est toujours assez délicat de préciser le début d'une diphtérie), deux sont morts, soit une mortalité de 2, 2 o/o.

Sur 127 enfants inoculés le deuxième jour, il en est mort 7, soit une mortalité de 5, 5 o/o.

Sur 125 enfants qui ont été injectés seulement le troisième jour, 17 sont morts, soit un coefficient de 13,7.

Enfin, sur 152 enfants inoculés tardivement, c'est-à-dire après le troisième jour de leur maladie (souvent même leur diphtérie datait de cinq, six et même douze jours), 43 ont succombé, soit une mortalité de 28, 3 o/o.

Ces chiffres, il nous semble, sont assez significatifs et sont du reste comparables à ceux de nombreuses statistiques. Nous en citerons quelques-unes.

M. le Dr Sevestre, dans ses différentes statistiques qu'il fit à l'hôpital des Enfants Malades, nous a montré que la mortalité, dans le cas de diphtérie pure, est de 8 o/o et que la cause de cette mortalité était souvent due à un manque de prévoyance et de soins antérieurs. En cas de diphtérie associée, de strepto-diphtérie, pour employer son terme, le coefficient de la mortalité s'élève à 24 o/o. Qu'est-ce, en somme que la strepto-diphtérie? Dans bien des cas, c'est une diphtérie qu'on a laissé évoluer, qui a passé

inaperçue et qui par suite n'a pas été traitée dès le début, alors qu'elle était bénigne le plus souvent, par le sérum qui l'aurait pour ainsi dire jugulée.

Dans une communication qu'il fit à la Société médicale des hôpitaux, le 17 mai 1901, M. le professeur Chantemesse nous dit que : « Quelques médecins ont de la tendance à juger de la valeur curative du sérum uniquement sur le résultat brut de leurs statistiques, sans se préoccuper, ni de la précocité de l'injection, ni de la dose injectée : la statistique indique-t-elle une augmentation de la mortalité, on en conclut que le sérum a perdu de sa puissance.

« Telle n'est pas, à mon sens, la vraie raison de l'augmentation de la mortalité, et, la cause essentielle de cette mortalité diphtérique est dans le retard que l'on met à pratiquer les injections de sérum ; ce retard n'est pas seulement dû à l'indolence des médecins, mais aussi à la crainte qui leur a été inspirée des dangers du sérum ; ces dangers, il faut le répéter bien haut, n'existent pas ou sont absolument insignifiants dans l'immense majorité des cas.

« Pour ma part, dans mon service de crèche, réservé aux jeunes enfants atteints de diphtérie, je ne les ai jamais observés pendant une période de 6 ans.

« En revanche, j'ai vu que les enfants qu'on amenait étaient souvent, au moment de leur entrée, intoxiqués par la diphtérie depuis plusieurs jours et que le

nombre de ceux qui avaient déjà reçu du sérum ne dépassait pas 5 p. o/o.

« Les chiffres de ma statistique, dit-il, seront tout à fait caractéristiques. Du mois de mars 1896 au mois de mars 1901, j'ai reçu 476 petits malades atteints de diphtérie; 70 ont succombé; soit une mortalité de 16.8 pour o/o. Cependant, en ce qui concerne la date des jours où sont morts les 70 petits malades, on remarque que 15 ont succombé, le jour même de leur arrivée, 29 le lendemain et 12 le surlendemain, c'est-à-dire que 56 d'entre eux sur 70 ont été amenés à l'hôpital déjà profondément intoxiqués par la diphtérie, trop tard par conséquent pour pouvoir bénéficier entièrement des injections du sérum qu'on leur a pratiquées à leur arrivée. On peut dire que bon nombre d'entre eux auraient survécu si l'on avait institué le traitement sérothérapique plus tôt. Il faut donc redire aux praticiens qu'il est nécessaire, pour guérir presque à coup sûr la diphtérie, d'intervenir avec le sérum dès le début, dès que s'impose la suspicion de la présence de la diphtérie; il est dangereux d'attendre toujours, avant de pratiquer une injection de sérum, que le diagnostic soit définitivement confirmé par la clinique ou par la culture bactériologique. Qu'importe que le diagnostic soit encore hésitant! après le nombre immense des injections pratiquées, on peut dire qu'elles sont sans danger. »

M. le Dr Josias fait à l'Académie de Médecine le 18 octobre 1902, une importante communication sur

la diphtérie à l'hôpital Bretonneau. Sa statistique, du reste, se rapproche beaucoup de celle d'Héroid.

Sur 580 cas amenés à l'hôpital il y eut 76 décès soit 13 p. 0/0. M. Josias n'a jamais constaté la moindre complication grave attribuable au sérum. Il résulte de cette étude très détaillée que le sérum de Roux reste bien le seul traitement efficace de la diphtérie et qu'il se montre d'autant plus actif qu'il est employé plus tôt ; M. Josias termine donc en adjurant tous les praticiens de ne jamais hésiter à y recourir, même lorsqu'il peut encore rester quelque doute sur le diagnostic de diphtérie. Mieux vaut, dit-il, injecter un enfant atteint d'une simple angine pultacée que de ne pas injecter, dès le début, un enfant atteint d'angine diphtérique. M. Josias vante aussi les bienfaits des injections préventives.

Dans une épidémie de diphtérie qui a régné à Ancy-le-Franc (Yonne) et dans les environs. MM. Thierry et Bersail (rapport de M. Roux) ont eu à soigner 79 cas de diphtérie sur lesquels il y eut deux décès. Ces médecins se sont toujours appliqués à faire l'injection du sérum le plus près possible du début de la maladie ; chaque fois qu'elle a pu être faite ainsi, les malades ont guéri et leur diphtérie, en règle générale, a été d'autant moins redoutable qu'elle a été soignée dès le début (1902).

M. le Dr Raoul Brunon, a propos d'une statistique portant sur de nombreux cas de diphtérie qu'il soigna à Rouen, nous dit que l'injection des enfants est beaucoup trop tardive, que les faits de tous les jours prou-

vent que l'efficacité du sérum est d'autant plus marquée que l'inoculation est précoce.

Dans une épidémie locale qui eut lieu à Plogoff en 1898, le Dr Hébert nous dit que sur 15 malades qu'il eut à soigner, deux sont morts, n'ayant été inoculés, que le quinzième jour et le cinquième jour de leur maladie.

Dans l'Allier, le Dr Buisson, à Isserpent, sur quatre malades a deux morts, un qui n'avait pas été injecté, l'autre qui n'avait été inoculé que le sixième jour ; les deux autres qui ont guéri, avaient été injectés le deuxième jour de leur maladie.

Nous pourrions encore citer d'autres statistiques ; elles sont toutes d'accord et sont comparables en tous points à des relevés faits à l'étranger.

Heubner en Allemagne, nous dit que la mortalité n'est que de 2,3 o/o chez les enfants inoculés dès les premiers jours tandis qu'elle est de 30 o/o chez ceux qui ont été injectés tardivement.

A Fribourg, Karl Furth fait justement remarquer qu'alors que son coefficient global de mortalité avait été de 15 o/o (sur 150 cas), ce même coefficient a été de 0 o/o sur 46 malades entrés et inoculés dans les 36 premières heures.

A Londres, voici le résumé d'une statistique faite par le professeur Goodall (1896).

Sur 143 malades admis et inoculés le premier jour il y eut 7 morts, soit une mortalité de 4,8 o/o.

Sur 809 enfants admis et inoculés le deuxième jour 121 sont morts, soit une mortalité de 14 o/o.

En 1897, sur 66 enfants inoculés le premier jour 1 seul est mort soit 1,1 o/o.

Sur 317 inoculés le deuxième jour, 16 sont morts, soit 5 o/o. Aussi le 9 novembre 1898, dans un discours qu'il prononça à la Hunterian Society, le professeur E. W. Goodal nous dit : « Je regarde comme un crime de laisser mourir tous les jours dans Londres des centaines d'enfants, par faute de leur appliquer en temps voulu le traitement sérothérapique ».

A Leipzig, le docteur O. Soltmann nous dit que sur 432 inoculés, 88 sont cependant morts ; mais il fait remarquer que la plupart de ces morts ne sont entrés que vers le troisième jour ou après le troisième jour de leur diphtérie.

Charles Glubbe écrit dans le *Journal médical d'Australie* : l'injection précoce agit à coup sur, l'injection tardive ne porte que sur quelques cas.

Sur 300 malades, 60 sont morts ; parmi ceux-ci 10 sont morts dans les 24 heures ; ils étaient tous malades depuis quatre ou cinq jours.

A Diakonissensstadt de Dresde (Weber) sur 218 cas il y eut 30 décès (13, 7 o/o).

Sur 71 malades inoculés dans les 48 heures, la mortalité fut de 7,4 o/o.

Sur les malades inoculés après le troisième jour (59 cas), la mortalité fut de 20,69 o/o.

Max Stowes à Berne, nous montre que sur 30 cas, il n'en eût qu'un mortel ; le malade n'avait été inoculé qu'au dixième jour de sa maladie ; que sur ces 30 malades, 9, qui avaient été traités dès le premier jour,

ont rapidement guéri et ont eu une forme très bénigne de diphtérie.

En Amérique, dans une statistique portant sur 4071 cas, la mortalité fut de 8 o/o.

Sur 355 cas traités le premier jour de la maladie il y eut seulement 1 mort, soit 0,28 o/o.

Sur 1018 cas traités le deuxième jour, il y eut 17 morts, soit 3,77 o/o.

Sur 720 cas traités le troisième jour, il y eut 82 morts, soit 11, 39 o/o.

Sur 469 cas traités le quatrième jour, il y eut 119 morts, soit une mortalité de 25,37 o/o.

Ces chiffres prouvent assez l'importance que l'on doit attacher à l'emploi le plus précoce possible du sérum antitoxique (*Med. Press.* 1900.)

Ce n'est pas tout ; parmi les enfants qui ont été inoculés tardivement et qui cependant ont guéri, la diphtérie eut bien souvent une forme grave, très grave même. Combien parmi ces malades ont failli succomber à leur intoxication, combien d'entre eux ont eu des troubles cardiaques, l'arythmie, voire même des syncopes, de l'albuminurie, de l'anurie même, des paralysies, de l'hémiplégie même, comme la jeune Jeanne X..., que de rechutes, que de réinoculations, quelle longue convalescence et que de complications ! Que de fois nous avons été alarmés, que de soins minutieux il a fallu pour sauver ces enfants !

Tandis que chez nos enfants inoculés dès le début de leur diphtérie, le mal, pris à temps, jugulé, a eu presque toujours une forme bénigne, simple, de

courte durée, sans rechutes, sans complications. Ainsi sur nos 208 enfants inoculés dans les 60 premières heures de leur maladie au plus tard et guéris, la diphtérie ne fut grave que 16 fois.

Sur 109 enfants inoculés, seulement le quatrième jour ou après et guéris, la diphtérie revêtit 24 fois un caractère alarmant.

Sur 108 enfants, inoculés dans le courant du troisième au quatrième jour, et guéris 15 fois la diphtérie fut grave.

Nous ferons remarquer de plus que sur les 16 cas relativement graves des 208 enfants inoculés au début de leur maladie, la gravité de la diphtérie était due, dans la bonne moitié des cas, au croup, à l'asphyxie mécanique, à l'obstruction du larynx par des fausses membranes et non à l'intoxication par le poison diphtérique; tandis que la gravité de la diphtérie chez nos enfants inoculés tardivement est due à l'infection elle-même, à la généralisation des toxines microbiennes, à l'empoisonnement de tout l'organisme; de sorte que, par exemple, dans les cas où le croup s'associe à l'angine ou y succède, à l'asphyxie causée par l'obstruction laryngée, s'ajoute l'asphyxie due à l'intoxication.

Ainsi donc sur 100 malades inoculés au début et guéris, la diphtérie aura 7 formes relativement alarmantes.

Sur 100 malades inoculés dans le cours du troisième jour et guéris, la diphtérie aura 12 formes graves.

Sur 100 malades inoculés seulement après le troisième jour ou plus tard, la diphtérie sera 22 fois grave et souvent même très grave.

Ainsi donc, il est clair que le coefficient de la mortalité et de la gravité de la diphtérie est en raison inverse du jour de l'inoculation.

Par conséquent, le praticien n'a pas le droit de retarder de 24 heures même le précieux bénéfice de l'injection.

CHAPITRE III

Etude de l'action sérothérapique dans les cas d'épidémie familiale.

Dans certains cas, la diphtérie a pris chez certaines familles un véritable caractère épidémique.

On nous amène un enfant atteint d'angine ou de croup; sur notre invitation, les parents nous conduisent les frères et sœurs de notre malade, pour qu'ils reçoivent une injection préventive; bien souvent il nous est arrivé de trouver déjà chez eux un début de diphtérie, soit sous forme d'une angine, d'une laryngite, d'une légère rhinite, symptômes, qui, par leur peu de gravité, par leur début insidieux peuvent très bien passer inaperçus et cependant dans presque tous les cas, l'examen bactériologique confirmait nos soupçons.

Bien plus souvent encore, le premier enfant qui entraît au Pavillon Pasteur, était malade depuis plusieurs jours, atteint de cette diphtérie associée, toxi-

que, comme j'en ai décrit des exemples plus haut, méconnue du reste pendant un temps plus ou moins long et plus ou moins bien soignée; l'enfant dans presque tous les cas n'avait pas encore reçu de sérum; il succombait bien souvent dans les premières heures de son admission, ou s'il guérissait, ce n'était pas sans nous avoir donné les plus grandes alarmes et il avait une convalescence particulièrement longue et sujette aux complications.

Du reste, cette angine, à cause de ses débuts insidieux et en général peu alarmants, passait inaperçue et devenait, au bout de quelques jours subitement grave, à moins que la diphtérie gagnant le larynx, ne vînt par ses symptômes alors plus nets et plus effrayants, dévoiler aux parents la nature de la maladie ! De sorte que, l'angine, à signes de début peu marqués, mais à effets toxiques futurs si redoutables, est cependant plus grave que le croup, qui lui, par ses symptômes si francs, nous impose le diagnostic et nous force à instituer immédiatement le traitement sérothérapique, armés aussi que nous sommes, à l'heure actuelle, du tubage pour combattre l'asphyxie mécanique qu'il pourrait occasionner. Bien souvent les frères et sœurs de notre malade avaient ou commençaient déjà leur diphtérie, alors même que les parents les croyaient en pleine santé; seulement leur diphtérie était au début; ils n'étaient donc pas encore atteints de cette diphtérie associée, maligne, si redoutable, mais d'une diphtérie pure, non associée, légère, sans symptômes généraux; à

peine avaient-ils une fausse membrane sur un point de leur gorge, sans adénite encore, un peu de jetage quelquefois, une voix qui commençait à devenir suspecte ; toujours est-il que, chez ces enfants, la diphthérie prise au début, guérissait en quelques jours, sans complications, sans jamais présenter des signes alarmants ; dans ces cas, il faut le dire bien haut, le pouvoir antitoxique du sérum a le temps d'agir sur cet organisme, non encore infecté et capable de réagir ; le sérum abrège le cours de la maladie, empêche les bacilles diphtériques et leurs poisons de se répandre dans l'organisme, ne donne pas le temps aux autres germes de venir s'associer et de rendre par suite la maladie d'autant plus redoutable, et est dans ces circonstances absolument merveilleux ; en effet, à la suite de l'injection sérique, vous voyez la fausse membrane se décoller le lendemain, la laryngite ou le début de rhinite rapidement s'atténuer et les symptômes généraux, s'il y en avait tant soit peu, disparaître et le malade guérir en deux ou trois jours.

Il nous est même arrivé quelquefois de ne rien voir dans la gorge et de ne retrouver aucun signe extérieur de la diphtérie : pas de fausse membrane, pas de rhinite, pas de toux rauque, pas de voix éteinte ; quelquefois les enfants nous ont paru un peu pâles, un peu tristes et abattus ; le plus souvent ils paraissaient en bonne santé ; cependant, comme nous les savions en milieu infecté, nous ensemençons leur gorge et les inoculons préventivement, semblait-il ; eh bien

presque toujours l'ensemencement donnait un résultat positif, et il nous est arrivé de voir, le lendemain, une fausse membrane apparaître sur une amygdale par exemple ; dans ces cas de diphtérie, avant la lettre, si j'ose m'exprimer ainsi, dans ces cas où la maladie était prévenue, le sérum était d'autant plus actif et bienfaisant. De sorte que de tous ces enfants, celui-là seul mourait qui avait contracté la diphtérie le premier, victime certainement de l'avoir eue le premier, et d'avoir reçu trop tard l'injection sérique, tandis que ses frères et sœurs, atteints du même mal, mais inoculés à temps, guérissaient toujours !

Mieux que des paroles, des faits seront encore plus significatifs et montreront d'une façon plus saisissante encore l'importance de la précocité de l'injection sérique sur la marche de la diphtérie.

« Le 7 juillet 1902 entre au Pavillon Pasteur le jeune Marius Ma., âgé de trois ans, malade depuis au moins trois jours, atteint d'une angine pure, mais à fausses membranes très confluentes, tapissant les amygdales et la luette ; l'enfant a déjà de l'adénite ; les symptômes généraux sont très marqués, l'intoxication est déjà tellement profonde que le jeune malade succombe douze heures après son admission ; il n'avait pas été inoculé antérieurement à son entrée et n'avait été soigné que par des gargarismes.

L'examen bactériologique avait donné du Loëffler moyen et long et quelques streptocoques. On fait venir, avec quelques difficultés, tous les frères et sœurs de notre premier malade.

On nous amène d'abord le plus jeune, âgé de quatre mois ; ce bébé n'a été pris que dans la nuit du 8 juillet ; le matin de ce 8 juillet, à l'hôpital, nous trouvons deux fausses membranes légères sur les deux amygdales, celle du côté gauche un peu plus grande. Rien du côté du larynx. Pas de phénomènes généraux ; le 10 juillet, deux jours après l'injection, les fausses membranes étaient disparues et la guérison fut très rapide. L'ensemencement avait montré aussi du Loëffler long et moyen et quelques streptocoques.

Le 9 juillet, le père n'avait pas voulu l'amener plus tôt, nous voyons un autre enfant de la même famille, âgé de cinq ans et demi. Celui-là n'avait à son entrée qu'une gorge un peu rouge, sans fausse membrane ; il avait aussi un peu de jetage mucopurulent et sanguinolent. Pas de phénomènes généraux ; il ne semblait donc pas malade ; l'ensemencement de sa gorge donna le même résultat que précédemment ; le 12 juillet, à la suite de l'injection, les mucosités du pharynx, le jetage avaient disparu et l'enfant sortit le 26, complètement guéri.

Le 10 juillet, arrive un troisième enfant, âgé de 12 ans ; il ne se plaignait de rien, et cependant on trouva ses amygdales tuméfiées, rouges, et présentant chacune une fausse membrane.

Pas de phénomène d'intoxication. Même résultat bactériologique. Le 12 juillet les fausses membranes avaient disparu ; il sortait guéri le 26 juillet avec ses autres frères.

La mère elle-même qui allaitait son plus jeune, fut atteinte le 15 juillet, d'une angine à fausses membranes localisées sur l'amygdale droite ; elle fut aussi inoculée ; les fausses membranes avaient disparu au bout de trois jours ; elle sortait complètement guérie le 26 juillet.

Voici encore l'histoire d'une autre famille.

Le 10 novembre 1902 entre au Pavillon la jeune Hug... M. âgée de deux ans ; elle était malade depuis cinq jours et, comme d'habitude, n'avait pas encore été inoculée ; à son entrée, cette enfant a une angine très intense ; des fausses membranes épaisses recouvrent les deux amygdales et la luette ; des narines sort du sang mélangé à du pus ; le pharynx est rempli lui aussi de muco-pus. Il n'y a pas de croup. Les phénomènes généraux sont très marqués ; l'enfant est très pâle, la fièvre à 39°, le pouls est très rapide et irrégulier.

On injecte trente centim. cubes de sérum, mais l'enfant succombe deux jours après dans une syncope à sa diphtérie ; l'ensemencement donnait du *Loëffler* pur.

Son frère, âgé de cinq ans, n'est malade que depuis 24 h. et déjà ses deux amygdales sont recouvertes de fausses membranes ; il y a un peu d'adénite et de muco-pus dans le pharynx. Pas de croup ; la fièvre est à 39° ; mais l'état général est bon, le cœur est régulier, quoique déjà un peu rapide. Nous nous empressons de l'inoculer ; les fausses membranes disparaissent au bout de cinq jours, et l'enfant sort guéri au

bout d'une dizaine de jours après avoir eu une éruption sérique.

H. E., 7 ans $1/2$, n'a qu'une angine très légère ; entre le premier jour de la maladie et est guéri en quatre jours.

H. G., 4 ans, n'a lui aussi qu'une angine très bénigne ; il était venu pour qu'on l'injecte préventivement ; il est guéri en deux jours.

Le 9 décembre 1902, entre l'enfant. V. L..., âgé de 8 ans $1/2$, malade depuis 5 jours, n'ayant reçu 10 c/3 de sérum que le quatrième jour de sa maladie. Cet enfant avait une angine associée grave avec rhinite suppurée et des phénomènes généraux intenses ; le quatrième jour de son entrée, il eut de l'arythmie rythmée ; les fausses membranes disparurent le cinquième jour, mais cependant l'enfant mourut rapidement dans une syncope, tant l'organisme était déjà profondément infecté.

Son jeune frère, âgé de 6 ans nous fut amené ; il n'était malade que depuis 24 heures, n'ayant qu'une toux rauque et une voix éteinte ; aucune fausse membrane dans la gorge, et cependant on y trouva aussi du bacille. Cet enfant guérit très rapidement.

La jeune A. P..., âgée de 4 ans, est admise à l'hôpital atteinte d'une angine associée grave. Cette enfant était pâle et abattue ; son pouls était très irrégulier et à peine perceptible, elle avait 40° de fièvre et succom-

bait dès son arrivée. L'examen bactériologique donna du Loëffler moyen et long et des streptocoques.

Cette malade n'avait pas été inoculée et sa diphtérie en était à son quatrième jour.

C. P..., 8 ans, malade depuis 24 heures, a déjà une fausse membrane sur l'amygdale droite, 38° de fièvre, son pouls est régulier. A la suite de l'injection, les fausses membranes disparurent le troisième jour et l'enfant était guéri au bout de cinq jours.

L. P., 3 ans, pas d'angine, n'a aucun symptôme de diphtérie, pas de fièvre et cependant l'ensemencement de sa gorge montra du Loëffler moyen et du streptocoque. Grâce à l'injection, la maladie fut conjurée et l'enfant sortit guéri au bout de deux jours.

Le jeune D. R..., 16 mois, entre le 25 février 1903 atteint d'une angine associée grave, a des vomissements et à la suite une syncope mortelle le troisième jour de son entrée. Il était malade depuis quatre jours antérieurement à son admission.

D. M., onze ans, entre le 26 février, malade depuis deux jours, ayant pris la diphtérie de son jeune frère, ne présentait à son arrivée qu'un point blanc sur une amygdale, mais était déjà pâle, intoxiqué ; on l'inocula immédiatement.

Le lendemain, 27, la gorge est couverte de fausses membranes ; le sixième jour de son entrée ces fausses membranes ont disparu ; mais cependant l'enfant eut des vomissements et des lipothymies qui nécessitèrent une nouvelle inoculation. L'enfant finit par guérir.

Mais on peut dire que si l'on avait retardé tant soit peu la première inoculation, l'enfant aurait été emporté par une diphtérie qui s'annonçait déjà si redoutable.

D. E., 5 ans, venu pour injection préventive, n'a pas de fausses membranes dans la gorge ni d'autres localisations diphtériques, mais il a cependant du bacille. Inutile de dire que chez lui la diphtérie, prise au début, fut rapidement enrayée.

F. H., 2 ans 1/2, entre, au quatrième jour de sa maladie atteint d'angine légère accompagnée d'un croup qui dura une quinzaine de jours et qui devait nécessiter 10 tubages et plusieurs réinoculations.

L'enfant guérit finalement au bout de 25 jours.

R. H., 8 mois, venu pour injection préventive.

N'a que du bacille dans la gorge ; on lui injecte 5 c.c. Le lendemain apparition d'une légère fausse membrane sur son amygdale droite. Réinoculation de 10 c.c. L'enfant est guéri au bout de 24 heures.

F. H., 4 ans, n'a lui aussi que du bacille dans la gorge. On lui injecte 15 c.c. La maladie n'a pas eu de suites, grâce à cette injection.

Nous pourrions encore analyser l'histoire d'autres familles ; nous préférons résumer dans un tableau le nombre des morts et des guéris par rapport à la date de l'injection sérique.

Voici ce tableau :

Familles	Nombre des enfants inoculés dans les 48 premières heures ou préventivement, mais, dans ces cas, ayant eu du bacille dans la gorge.			Nombre des enfants inoculés le 3 ^e jour seulement ou plus tardivement encore.		
	Guéris		Morts	Guéris		Morts
	Forme bénigne	Forme grave		Forme bénigne	Forme grave	
Dr...	2					1
Fe...	1					1
Ma...	3			1		1
Pu...	2					1
Ho...	2	1				1
Qua...	1					1
Lec...	1					1
Hiv...	2				1	
Let...	2					
Br...	1			1		
E...	2			1		
Ch...	1			1		
X...	1					
R. P...	2		1			
Totaux	23	1	1	4	1	7
	24			5		

Ainsi donc, tous les enfants de ces familles qui ont été injectés dans les 48 premières heures de leur diphtérie ont guéri, sauf un seul, qui mourut à son entrée, et, qui, d'après les parents, n'était malade que depuis 24 heures.

Toujours est-il que sur 25 enfants, 24 ont guéri et sur nos 24 guérisons, la diphtérie n'eut qu'une seule fois un caractère grave.

Sur les douze enfants, au contraire, amenés seulement le troisième jour, et bien souvent plus tard, de

leur diphtérie, sept sont morts ; cinq seulement ont guéri et parmi ces cinq, il y en eût encore un qui fut bien près de succomber !

De ces exemples familiaux, il résulte donc bien que ce n'est pas tant la virulence du germe que l'évolution même de la maladie qui fait la gravité de la diphtérie.

C'est bien le même germe qui a évolué chez ces enfants de différentes familles ; c'est sur le même terrain, dans le même milieu qu'il a cultivé et sa virulence n'a été en croissant qu'avec le temps. La virulence du germe n'existe donc pas d'emblée, puisque tous nos enfants injectés au début ont guéri ; mais elle devient d'autant plus grande que l'on tarde à employer un traitement qui seul peut l'arrêter dans sa marche !

De tels chiffres parlent d'eux-mêmes donc, de tels faits dictent leur devoir aux praticiens.

HAPITRE IV

De l'importance de la précocité de l'injection sérique

Quelques considérations sur les accidents du sérum et sur la conduite à tenir en pratique.

Tous ces faits, statistiques, histoire des familles, études sur la marche même de la maladie, sont d'accord et montrent d'une façon saisissante l'importance qu'il y a de pratiquer le plus tôt possible l'injection de sérum.

Tous ces faits démontrent donc, qu'en dehors des diphtéries aggravées par l'association d'une autre maladie infectieuse, la rougeole ou la scarlatine, et l'on sait si ces associations sont dangereuses, la diphtérie dans la plupart des cas, n'est devenue grave que par manque de soins et surtout par manque d'inoculation de sérum en temps opportun, c'est-à-dire au début du mal.

Tous ces faits démontrent aussi que la gravité de la diphtérie, à part des cas, il faut le dire, très rares, ne dépend pas tant de la virulence initiale du germe que du retard que l'on met à pratiquer l'injection sérique ; la virulence de la diphtérie semble augmenter par l'évolution même de la maladie et c'est justement par la hâte que l'on mettra à pratiquer l'injection qu'on aura des chances de juguler le mal.

Loin de nous l'idée de dire qu'étant donné un mal de gorge il faille faire une injection de sérum ; il n'y a pas de thérapeutique réflexe. Mais, dans les cas de diphtérie, dans les cas de suspicion de diphtérie, les praticiens ne doivent jamais hésiter ; car hésiter de 24 heures, c'est compromettre la vie d'un enfant.

Mais, peut-on craindre les accidents du sérum ?

A la suite de l'injection des premiers sérums, il y eut des accidents, des cas de mort même ; M. le professeur Hutinel en 1896, MM. les D^{rs} Variot, Moizard, Thibierge, Méry et d'autres en ont cité des exemples. Certes, le problème devenait troublant !

Peu à peu, cependant, grâce au perfectionnement apporté dans la fabrication du sérum, ces cas devinrent heureusement plus rares et, en 1901, à la Société de Pédiatrie, M. Ausset pouvait dire que « le danger du sérum est nul ; les premiers sérums employés ont pu occasionner des accidents ; ils tenaient non à l'antitoxine elle-même, mais aux substances qui peuvent l'accompagner ; les améliorations

techniques de la fabrication du sérum ont fait disparaître ces accidents, et, à Lille, le sérum que fournit M. Calmette est tel, que son emploi a la même innocuité que celui de l'antipyrine ou autres médicaments, capables de provoquer parfois des éruptions, mais rien de plus ; du reste, on ne peut comparer les petits accidents d'exanthème qui peuvent se produire à la suite de l'injection à la diphtérie hyper toxique que cette injection peut faire éviter ! »

Dans un rapport sur un travail important communiqué à l'Académie par M. Netter, sur la prophylaxie de la diphtérie, M. Sevestre nous dit que les injections de sérum ne donnent pas lieu à des accidents sérieux et produisent tout au plus des éruptions passagères ou des douleurs articulaires.

En 1902, la Société de Pédiatrie, à la suite d'une discussion à laquelle avaient pris part la plupart des médecins des hôpitaux d'enfants a adopté la résolution suivante :

« La Société de Pédiatrie, affirmant que les injections préventives de sérum antidiphtériques ne présentent aucun danger sérieux et confèrent l'immunité dans des proportions considérables pendant quelques semaines en recommande l'emploi dans les agglomérations d'enfants et dans les familles où une surveillance scientifique suffisante est impossible. »

Cette résolution fut adoptée par l'Académie de Médecine le 18 avril 1902.

Dans le service de M. Barbier, nous n'avons jamais

eu d'accidents sérieux que l'on puisse imputer au sérum.

Donc à l'heure actuelle, il n'y a rien à craindre, à part quelques éruptions sériques sans gravité et plus rarement quelques douleurs articulaires, de l'injection sérique et c'est un devoir pour le praticien de l'employer le plus tôt possible.

Mais en pratique, il est des cas, et ils sont nombreux, où le doute sur la nature d'une angine est permis.

Envisageons donc la conduite à tenir en cas d'angine ou de croup.

Disons d'abord, une fois pour toutes, que dans tous les cas où l'angine est sûrement diphtérique, il ne faut pas tarder de quelques heures l'injection sérique; tous les médecins sont d'accord, à l'heure actuelle, sur ce point.

Toutes les fois que, dans un milieu contaminé un enfant se plaint du plus léger mal de gorge, ou que sa voix s'obscurcit, ou qu'il a une toux rauque, il devra être inoculé le plus tôt possible; on se trouvera bien, dans ces cas de faire l'injection avant tout léger symptôme.

En cas d'angine pultacée, folliculaire, si ce cas ne se produit pas dans un milieu suspect, surtout aussi si le médecin est appelé dans les premières heures, l'abstention s'impose: il faut attendre le résultat de l'examen bactériologique, ces formes d'angine étant très rarement diphtériques; cependant elles le sont

quelquefois, comme l'a montré M. le professeur Dieulafoy, et il vaut toujours mieux les ensemer.

Dans les cas d'angines à fausses membranes, il est des cas où l'injection de sérum s'impose ; ce sont d'abord tous ceux où le médecin est appelé tardivement ; quelques heures perdues peuvent compromettre la vie du malade ; même si l'angine paraît bénigne, il vaut mieux exposer le malade aux inconvénients du sérum qu'aux complications autrement graves de la maladie. Il faut donc injecter dès qu'il est possible.

Si l'angine est plus récente si cependant elle revêt cette forme maligne décrite par Trousseau jadis, il n'y a pas de temps à perdre ; il faut injecter le plus rapidement possible.

Il est d'autres angines, des angines à fausses membranes aussi qui simulent l'angine diphtérique ; ce sont les angines à streptocoques ; dans ces cas, à moins que vous ne voyiez une éruption sur le corps du malade pouvant faire soupçonner un début de scarlatine (et dans ces cas le sérum semble aggraver la scarlatine (Josias) il vaut mieux injecter hâtivement ; certes, l'injection aura été inutile s'il s'agit d'angine à streptocoques et aura exposé le malade à des inconvénients, mais d'autre part l'angine peut être diphtérique et on sait que ces formes de diphtérie associée au streptocoque sont particulièrement graves ; il faut donc agir rapidement si l'on veut éviter des complications bien plus terribles que les accidents du sérum.

Quelle conduite à tenir dans les cas d'apparence

bénigne? Supposons une angine à fausse membrane blanche, nette, sans adénite, non accompagnée de fièvre etc... ; cette angine semble bénigne, c'est la forme ordinaire de l'angine diphtérique pure ; c'est celle qui guérit si bien par l'injection de sérum ; ici encore, comme je l'ai déjà dit plusieurs fois, il faut injecter hâtivement ; il s'agit presque toujours de diphtérie.

En résumé, dans tous les cas où le praticien aura le moindre doute sur la nature d'une angine, surtout s'il est dans la nécessité de ne pouvoir surveiller fréquemment son malade, il n'hésitera pas à faire l'injection de sérum sans attendre le résultat de l'examen bactériologique.

En cas de laryngite, la coexistence d'une angine et de symptômes laryngés est tellement en faveur de la diphtérie qu'il ne faut pas hésiter à employer le sérum d'autant plus qu'en agissant d'une façon précoce, on aura plus de chances d'éviter à l'enfant le tubage ou la trachéotomie. Dans les cas où la laryngite a eu lieu d'emblée, ce peut être un faux-croup ou un croup vrai. Le mode de début de l'affection, les caractères diagnostiques de ces deux affections sont assez connus des médecins pour qu'on puisse éviter cette erreur.

Donc, en cas de croup d'emblée, il faut toujours faire hâtivement l'injection sans se préoccuper de la possibilité d'un croup non diphtérique, car on a décrit (Louis Martin) des croups qui n'étaient pas dus

à la diphtérie ; mais il est pour ainsi dire impossible de les différencier autrement que par l'examen bactériologique. Dans tous ces cas, donc, il n'y a pas non plus à hésiter.

CONCLUSIONS

1° En règle générale, la gravité de la diphtérie ne dépend pas tant de la virulence du germe au début de la maladie que de son évolution même.

2° La diphtérie, traitée dès le début par le sérum antitoxique est bénigne, de courte durée et presque toujours sans complications.

3° Retarder l'injection de sérum, c'est donner le temps à la diphtérie de s'aggraver, c'est compromettre la vie du malade.

Pour ces raisons :

4° Il est du devoir du praticien :

1° Dans les cas de diphtérie ou de suspicion de diphtérie de faire le plus tôt possible l'injection sérique.

2° De faire l'injection préventive dans les milieux infectés, surtout quand la surveillance scientifique et clinique est impossible ou insuffisante.

Vu : le Président de la thèse,

HUTINEL

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- AVIRAGNET et APERT. — Indications et mode d'emploi du sérum antidipt. *Gaz. des Hôpitaux*, 1897.
- AUSSET. — Sur les injections de sérum antid. *Société de Pédiatrie*, juin 1901.
- BARBIER. — *Bulletin de la Société méd. des Hôp. de Paris*, 5 novembre 1897.
- BARBIER et ULMANN. — *Actualités médicales. La Diphtérie*, 1899.
- BARBIER-TOLLEMER. — *Société médic. des Hôp.*, 29 octobre, 1897.
- BARBIER-ZACHIRI. — Présence du bacille dipht. dans le bulbe. *Société médic. des Hôp.*, 1902.
- BARDACH. — *Etudes sur la diphtérie. Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895.
- BARLOW. — Présence du bacille dipht. dans l'urine. *The Lancet*, 1898.
- BAYEUX. — *La diphtérie. Thèse de Paris*, 1898.
- BELFANTI. — *Spérimentale*, 1895.
- BOOKER. — *Archivs of. Pédiatries*, 1893.
- BRAUN et THIRY (Nancy). — *Septicémie diphtér. Gaz. des Hôp.*; 1898.
- CHANTEMESSE. — *Statistique. Séance de la Société méd. des Hôp.*, 17 mai 1901.

COCURAT. — De la présence du bacille dipht., dans les organes. Th. de Paris, 1898.

CONSTANTINI. — Policlino, 1^{er} juin, 1898.

COLDEFY. — Les accidents du sérum antid. Th. Paris. 1903.

DARIER. — La broncho-pneumonie dans la dipht. Th. Paris, 1885.

FRANÇOIS. — Contribution à l'étude de la sérothérapie dans la diphtérie. Th. Bordeaux, 1895.

FROSCH. — La généralis. du bacille diphtér., dans les organes. Zeitsch., für Hygiène, 1893.

HAUSHALTER. — Résultats génér. de la séroth. antidiph. Gaz. hebd. de méd., de Paris, 1896.

HENRY. — Contribut. à l'étude des dipht. assoc. Grands accidents septiques. Thèse de Paris, 1898.

HOWARD. — Endocardite, caused by the diphteria. bacillus. Hosp. Bull., 1893.

HUTINEL. — Accidents de la sérothér. Société méd., Hôp., 1896.

JOSIAS. — Statist. de l'Hôp. Bretonneau. Académie Médecine, 7 octobre 1902.

KANTHACK AND STEPHENS. — Sur la généralis. du bacille dans les organes. The Lancet, 1896.

KUTSCHER. — Hygienischen. Institut, zu giessen. Zeit f. Hyg., 1894.

LEMOINE. — Bulletin Société médic., des Hôp. Paris, 1897.

LEGENDRE. — Diphtérie et Sérothér. Bull. Société méd. Hôp., 1896.

LABERGE. — De la dipht. et de son traitem. Rev. méd. Québec, 1897.

- MARTIN L. — Examen clin. et bactér. de 200 enf. entrés au pavillon de la Dipht., à l'hôp. des Enf. malades. Ann. de l'Inst.-Pasteur. 1892.
- MERY. — Bulletin Soc. méd. des hôpit. 1897.
- MÉTIN. — Annales de l'Institut-Pasteur, 1898.
- MOIZARD et PERREGAUX. — Bull. Société méd. Hôp. Paris, 1894.
- MOUSSOUS. — Journal de Médecine, de Bordeaux, 1895.
- NETTER et SEVESTRE. — Rapport sur les injections préventives, Acad. de Médecine, 28 janv. 1902, 18 mars, 8 avril 1902.
- PERREGAUX. — Etude sur 249 cas de dipht. à l'hôpital Trousseau, octo.-nov., 1894.
- PÉCHÈRE. — Le pouvoir antid. du sér. antid. Scalpel. Liège, 1895.
- ROUX et MARTIN. — 300 cas de dipht., traités par le sérum. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1894.
- ROUX et YERSIN. — Contribut. à l'étude de la diphtérie, 1888.
- RICHARDIÈRE. — La Diphtérie à l'hôpit. Trousseau, en 1897. Bull. Soc. méd. Hôp., 1898.
- RICHARDIÈRE TOLLEMER et ULMANN. — Bull. Soc. Méd. Hôp., 1898.
- SEVESTRE. — La Diphtérie aux enfants assistés, 1898. Bull. Soc. méd. Hôpit.
- SCHMIDT. — The Lancet, 1898.
- TOLLEMER. — Gazette des maladies infantiles, 1899.
- VARIOT. — La diphtérie et la sérumthérapie. Journ. de clin. et thér. infantile, 1897.

VARIOT. — Statistique de la diphtérie à l'hôpital Trousseau, pendant 1896 et 1897. Journal de clin. et de thérap. infant., 1896 et 1897.

— Inefficacité du sérum antid., dans 16 cas de dipht. toxiques, Journ. de clin. et thérap. infant., 1896.

VARIOT et TOLLEMER. — La dipht. et la sérumthér. Paris, 1898.

ZARNIKO. — Centr. f. Bakt. 1889.

ZACHIRI. — Recherches sur la généralis. du bacille diphtér. Thèse Paris, 1903.